

Çocuklarda Üriner Sistem Enfeksiyon Etkenlerinin Dağılımı ve Antibiyotiklere Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

Distribution of Urinary System Infection Agents in Children and Evaluation of Their Susceptibility to Antibiotics

Ayşe Hümevra Taşkın Kafa* (0000-0002-7282-4928), Fatih Çubuk** (0000-0002-8976-7691), Resul Ekrem Akbulut* (0000-0002-7069-3127), Mürşit Hasbek* (0000-0002-5217-8607), Hüseyin Taştanoğlu*** (0000-0002-6034-9998)

*Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

** T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı, Ankara, Türkiye

***Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye



Öz

Giriş: Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) çocuk hastalarda sık görülen bakteriyel enfeksiyonlar arasında yer almaktadır. Bu enfeksiyonlar bir yaş üstü kız çocuklarında daha sık görülmektedir. Bu çalışmada merkezimizdeki çocuk hastalara ait idrar kültürlerinde üreme gösteren bakteri dağılımlarının ve ilaç direncinin durumunun araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2017-Aralık 2022 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran veya servislerinde yatarak takip edilen hastalara ait idrar kültürü sonuçları dahil edilmiştir. Hastane otomasyon sistemi, hasta dosyaları ve laboratuvar bilgi yönetim sistemi geriye dönük olarak incelenmiştir. İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 yazılımı kullanılmıştır. $p < 0.05$ olması anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmada 889'u (%69.1) kız ve 398'i erkek (%30.9) olmak üzere toplam 1287 çocuk hastalara ait idrar kültüründe anlamlı üreme görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen hastalar 0-17 yaş aralığında olup, 1-6 yaş çocuklar (%37.6) diğer yaşlara göre daha sık ÜSE tanısı almıştır. Çocuk yaş grubunda en sık ÜSE etkeni *Escherichia coli* (% 56.6) olarak tespit edilmiştir. Kız ve erkek çocuklarında ilk sırada izole edilen etken *E.coli*'dir. Ayrıca *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* ve *Klebsiella oxytoca* bakterilerinin görülme sıklığı, erkek çocuklarda daha yüksek oranlarda belirlenmiştir ($p < 0.05$). Çalışmada en sık ÜSE etkeni olarak saptanan *E. coli* izolatlarında amikasin (%0.6), fosfomisin (%1.0), nitrofurantoin (%1.4), ertapenem (%2.4), imipenem (%0.7) ve meropenem (%0.9) antibiyotiklerine karşı minimal direnç göstermiştir.

Sonuç: Bu çalışmada ampirik ÜSE tedavisinde önemli birer alternatif olan amikasin, fosfomisin, nitrofurantoin ve karbapenem grubu antibiyotikler için düşük direnç düzeyleri tespit edilmiştir. Diğer yandan tespit edilen yüksek direnç düzeyleri nedeniyle amoksisilin-klavulanat, trimetoprim-sulfametoksazol ve sefiksim oral antibiyotiklerin ampirik kullanımında daha dikkatli olunması gerektiği ve bu antibiyotikler tercih edilecekse antibiyogram sonuçlarının beklenmesinin uygun bir yaklaşım olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler

Üriner sistem enfeksiyonu, ilaç direnci, çocuk

Keywords

Urinary tract infection, drug resistance, pediatric

Received/Geliş Tarihi : 20.10.2023

Accepted/Kabul Tarihi : 13.01.2024

DOI:10.4274/jcp.2024.62444

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Ayşe Hümevra Taşkın Kafa, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye
Phone: +90 507 955 99 85
E-mail: ahtaskin@cumhuriyet.edu.tr



Abstract

Introduction: Urinary tract infection (UTI) is among the common bacterial infections in pediatric patients. These infections are more common in girls over one year old. This study aimed to investigate the bacterial distribution and drug resistance status in urine cultures of pediatric patients in our center.

Materials and Methods: Urine culture results of patients who were presented to the outpatient clinics or were admitted to the Sivas Cumhuriyet University hospital between January 2017 and December 2022 were included in the study. The hospital automation system, patient files, and laboratory information management system were examined retrospectively. Statistical analysis was performed using the SPSS 22.0 software. A P-value of <0.05 was deemed significant.

Results: Significant growth was observed in the urine cultures of a total of 1287 pediatric patients, 889 (69.1%) girls and 398 boys (30.9%). The patients included in the study were between the ages of 0-17, and children aged 1-6 (37.6%) were diagnosed with UTI more frequently than other ages. The most common UTI agent in the pediatric age group was *Escherichia coli* (56.6%). The first agent isolated in girls and boys is *E.coli*. Additionally, the prevalence of *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* and *K. oxytoca* bacteria was higher in boys ($p < 0.05$). *E. coli* isolates showed minimal resistance to such as amikacin (0.6%), fosfomycin (1.0%), nitrofurantoin (1.4%), ertapenem (2.4%), imipenem (0.7%) and meropenem (0.9%).

Conclusion: In this study, low resistance levels were detected for amikacin, fosfomycin, nitrofurantoin and carbapenem group antibiotics, which are important alternatives in the empirical treatment of UTI. On the other hand, due to the high resistance levels detected, it is thought that more caution should be exercised in the empirical use of amoxicillin-clavulanate, trimethoprim-sulfamethoxazole and cefixime. If these antibiotics are to be preferred, waiting for the antibiogram results is an appropriate approach.

Giriş

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) çocuk hastalarda sık görülen bakteriyel enfeksiyonlar arasında yer almaktadır. Bu enfeksiyon ilk bir yaş hariç kız çocuklarında daha sık görülmektedir (1,2). Özellikle ilk altı yaşta kızların %5'inin ve erkeklerin ise %2'sinin en az bir ÜSE geçirdiği tahmin edilmektedir (3).

Çocuk yaş grubunda ÜSE klinik görünümü oldukça değişkendir. Bu enfeksiyon genellikle ateş, dizüri ve yan ağrısı şeklinde kendini göstermektedir. Diğer yandan semptomlar özellikle küçük yaşlarda sadece ateş veya ateşe eşlik eden karın ağrısı şeklinde nonspesifik olabilmektedir (4). ÜSE sonrası sepsis, renal apse ve akut böbrek hasarı gibi kısa dönem komplikasyonlar gelişebilmektedir. Ayrıca uzun dönem komplikasyonlar arasında tekrarlayan enfeksiyon, renal skar, hipertansiyon, bozulmuş böbrek fonksiyonu ve böbrek yetmezliği yer almaktadır (5).

Hızlı tanı ve etkili antimikrobiyal tedavi ÜSE komplikasyonlarının önlenmesi açısından çok önemlidir. İdrar kültüründe etken mikroorganizmanın izole edilmesi, hala en geçerli yöntem olarak kabul edilmektedir. Kültür için idrar örneği alındıktan hemen sonra ampirik antibiyotik tedavisine başlanması önerilmektedir (6,7).

Escherichia coli çocuk hastalarda en sık ÜSE etkeni olarak bilinmektedir. *Klebsiella* spp. ve *Proteus* spp. cinsi gram negatif bakteriler de daha az yaygın üropatojenler olarak bildirilmektedir (4). Gram negatif bakteriler için artmış antimikrobiyal direnç oranları endişe verici ve ÜSE ampirik tedavisi için kısıtlayıcı

özellik taşımaktadır (6,8). Farklı merkezler için bölgesel direnç verilerinin bilinmesi ve düzenli olarak takip edilmesi ampirik tedavinin yönlendirilmesi açısından akılcı bir yaklaşım olacaktır (9).

Bu çalışmada merkezimizdeki çocuk hastalara ait idrar kültürlerinde üreme gösteren bakteri dağılımlarının ve antimikrobiyal direnç durumunun araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak 2017-Aralık 2022 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran ve/veya servislerinde yatarak takip edilen hastalara ait idrar kültürü sonuçları dâhil edilmiştir. Hastane otomasyon sistemi, hasta dosyaları ve laboratuvar bilgi yönetim sistemi geriye dönük olarak taranmıştır. Tekrarlayan ÜSE öyküsü ve bilinen üriner sistem anomalisi olan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Orta akım veya idrar torbasına toplanan temiz idrar örnekleri, kanlı ve Eosin Methylen-Blue (EMB) agar besiyerlerine 10 µl özeler aracılığı ile ekilerek, etüvde 37 °C'de 24-48 saat süreyle inkübe edilmiştir. 100.000 (10⁵)'den fazla koloni (cfu/mL) ve tek mikroorganizma üremesi olan kültür plakları anlamlı üreme olarak değerlendirilmiştir. Aynı hastaya ait tekrarlayan idrar kültürü pozitiflikleri ve birden çok mikroorganizma üremesi olan kültürler çalışma dışı bırakılmıştır.

İnkübasyon işlemi sonucu izole edilen etkenler, matriks aracılı lazer desorpsiyon/iyonizasyon-uçuş

zamanlı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) temelli MALDI Biotyper Microflex LT (Bruker Daltonics, Almanya) cihazı ile tanımlanmış ve BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, ABD) cihazında antimikrobiyal duyarlılık incelemesine alınmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık değerlendirmesi ilgili dönemdeki The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) rehberi önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir (10).

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS 22.0 programı (IBM Corp., ABD) kullanılmıştır. Sayısal değişkenler frekans (yüzdeler) olarak verilmiştir. Verilerin değerlendirmesinde uygunluğa göre Ki-kare, çok gözlü Ki-kare ve Fisher kesin Ki-kare testleri kullanılmış ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Araştırmanın her aşaması etik ilkelere uygun olarak yürütülmüş olup çalışma için uygulamaya geçmeden önce Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 17.05.2023 tarihli ve 2023-05/01 karar numaralı onay alınmıştır.

Bulgular

Bu çalışmada 889'u (%69.1) kız ve 398'i erkek (%30.9) toplam 1287 çocuk hastaya ait idrar kültüründe anlamlı üreme olmuştur. Çalışmaya dâhil edilen hastalar 0-17 yaş aralığında olup, 1-6 yaş aralığındaki çocuklar (%37.6) diğer yaşlara göre daha sık ÜSE tanısı almıştır. Çalışmamızda ilk bir yaşta erkeklerde, sonrasında ise kız çocuklarında daha sık ÜSE geçirme öyküsü tespit edilmiştir (Tablo 1).

Çocuk yaş grubunda en sık ÜSE etkeni olarak *E. coli* (%56.6) tespit edilmiştir. Çalışmamızda kız ve erkek çocuklarında ilk sırada tespit edilen etken *E. coli*'dir.

Ayrıca *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* ve *K. oxytoca* bakterilerinin görülme sıklığı erkek çocuklarında daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 2). Benzer şekilde, gram pozitif bir bakteri olan *Enterococcus faecalis* de erkek hastalara ait idrar örneklerinde daha sık izole edilmiştir ($p < 0.05$) (Tablo 2).

ÜSE etkeni olarak sık izole edilen gram negatif bakterilerin antimikrobiyal direnç düzeyleri Tablo 3'de verilmiştir. Çalışmamızda en sık ÜSE etkeni olarak saptanan *E. coli* izolatlarında amikasin (%0.6), fosfomisin (%1.0), nitrofurantoin (%1.4), ertapenem (%2.4), imipenem (%0.7) ve meropenem (%0.9) antibiyotiklerine karşı oldukça düşük düzeyde direnç tespit edilmiştir. İkinci sıklıkta ÜSE etkeni olan *K. pneumoniae* izolatları için ise amikasine (%0.0), imipenem (%1.2) ve meropenem (%1.2) karşı direnç düşüktür. Fosfomisine direnç *K. pneumoniae* izolatlarında %12.8, *P. mirabilis* izolatlarında %5.6 ve *K. oxytoca* izolatlarında ise %2.2 bulunmuştur (Tablo 3).

Tartışma

ÜSE çocuk yaş grubunda sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardan biridir. ÜSE sonrası sepsis, renal apse ve akut böbrek hasarı gibi kısa dönem komplikasyonları ve tekrarlayan ÜSE, renal skar, hipertansiyon, bozulmuş böbrek fonksiyonu ve böbrek yetmezliği gibi uzun dönem komplikasyonları gelişebilmektedir. Enfeksiyonun kontrol altına alınması ve özellikle uzun dönem komplikasyonların önlenmesi için antimikrobiyal tedaviye hızla başlanması önemlidir (5). Ampirik tedavinin yerel direnç verileri ve dirençli bakteriyel enfeksiyon riski göz önüne alınarak ayarlanması, altın standart tanı yöntemi olan idrar kültürü sonuçlarına göre tedaviye devam edilmesi önerilmektedir (5,9).

Çalışmamızda ÜSE sıklığının ilk bir yaşta erkek bebeklerde, sonrasında ise kız çocuklarında daha fazla

Tablo 1. Çocuk yaş grubunda idrar yolu enfeksiyonu ile yaş ilişkisi

Yaş aralığı	Kız		Erkek		Toplam		p
	n	%	n	%	n	%	
0-1 yaş	181	47.5	200	52.5	381	29.6	< 0.0001
1-6 yaş	328	67.8	156	32.2	484	37.6	
7-12 yaş	259	93.8	17	6.2	276	21.5	
13-17 yaş	121	82.9	25	17.1	146	11.3	
Toplam	889	69.1	398	30.9	1287	100.0	

Tablo 2. Çocuk yaş grubunda idrar yolu enfeksiyonu etken dağılımı

Mikroorganizmalar	Kız		Erkek		Toplam		p*
	n	%	n	%	n	%	
Gram negatif bakteriler	735	82.7	288	72.4	1023	79.5	0.00002
<i>Escherichia coli</i>	599	67.4	130	32.7	729	56.6	< 0.0001
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	52	5.8	43	10.8	95	7.4	0.0016
<i>Proteus mirabilis</i>	39	4.4	52	13.1	91	7.1	< 0.0001
<i>Klebsiella oxytoca</i>	13	1.5	32	8.0	45	3.5	< 0.0001
Diğer	32	3.6	31	7.8	63	4.9	0.0012
Gram pozitif bakteriler	154	17.3	110	27.6	264	20.5	0.00002
<i>Enterococcus faecalis</i>	33	3.7	42	10.6	75	5.8	< 0.0001
<i>Enterococcus faecium</i>	17	1.9	7	1.8	24	1.9	0.8507
<i>Streptococcus agalactiae</i>	11	1.2	1	0.2	12	0.9	0.0889
Diğer	93	10.5	60	15.0	153	11.9	0.0180
Toplam	889	100.0	398	100.0	1287	100.0	

p* değeri ilgili sütündeki etken mikroorganizmanın kızlarda ve erkeklerde görülme sıklığının karşılaştırılmasını temsil etmektedir.

Tablo 3. Çocuk hastalarda idrar yolu enfeksiyonu etkeni gram negatif bakterilerin antimikrobiyal direnç düzeyleri

Antibiyotikler	<i>E. coli</i> (%)	<i>K. pneumoniae</i> (%)	<i>P. mirabilis</i> (%)	<i>K. oxytoca</i> (%)
Amikasin	0.6	0.0	2.2	0.0
AMC	38.4	53.2	3.5	20.0
Aztreonam	21.2	37.5	4.2	0.0
Sefazolin	36.7	57.6	-	41.7
Sefepim	20.8	37.5	6.9	12.9
Sefksim	30.4	47.3	20.4	15.6
Seftazidim	25.2	53.4	2.8	6.1
Seftriakson	23.6	46.2	6.4	12.5
Ertapenem	2.4	14.0	1.1	11.1
Fosfomisin	1.0	12.8	5.6	2.2
Gentamisin	10.3	27.9	56.0	0.0
İmipenem	0.7	1.2	-	0.0
Meropenem	0.9	1.2	0.0	4.4
Nitrofurantoin	1.4	-	-	-
TZP	12.6	34.9	0.0	15.6
SXT	33.5	36.0	41.8	8.9

AMC: Amoksisilin-klavulanat, TZP: Piperasilin-tazobactam, SXT: Trimetoprim-sulfametoksazol, *E. coli*: *Escherichia coli*, *K. pneumoniae*: *Klebsiella pneumoniae*, *P. mirabilis*: *Proteus mirabilis*, *K. oxytoca*: *Klebsiella oxytoca*

olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.0001$). Bu durum Lu ve ark.'nın (11) çalışmasının aksine literatürle uyumlu görülmektedir (1,2).

Lu ve ark. (11) yakın zamanda Çin'de yaptıkları bir çalışmada ÜSE tanısı alan çocuk hastalar arasında

erkeklerin çoğunlukta (%51.7) olduğunu ve farklı yaş gruplarında cinsiyetler arasında fark tespit edilmediğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar bu duruma erkek çocukların kızlara göre üriner malformasyonlardan daha fazla etkilenmesi ve çalışmaya dahil edilen

erkek çocukların sadece %11'inin sünnetli olması gibi nedenlerin yol açmış olabileceğini ifade etmiştir (11).

E. coli, çocuk hastalar için demografik özelliklerden bağımsız olarak her yaşta en sık ÜSE etkeni olarak bilinmektedir (6). Dejonckheere ve ark. (12) çalışmasında erkeklere kıyasla kız çocuklarında ÜSE etkeni olarak daha yaygın *E. coli* izole edildiğini bildirmiştir. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda en sık ÜSE etkeni olarak *E. coli* (%56.6) tespit edilmiştir. Dejonckheere ve ark. (12) çalışmasına benzer olarak bizim çalışmamızda da *E. coli* görülme sıklığı kız çocuklarında daha fazla bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda *E. coli* dışındaki ÜSE etkenlerinin çocuklarda görülme sıklığı ve dağılımı yaş aralıkları ve cinsiyetler için farklılık gösterebilmektedir (13-16). Çalışmamızda *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *K. oxytoca* ve *E. faecalis* gibi diğer ÜSE etkenlerinin görülme sıklığı erkek çocuklarda daha yüksek bulunmuştur.

Daniel ve ark.'nın (15) yaptığı çalışmada *Klebsiella* spp., *P. mirabilis* ve *Enterococcus* spp. görülme sıklığının ÜSE için tanımlanan risk faktörlerine sahip çocuklarda diğer çocuklara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda *E. coli* izolatlarında amoksisilin-klavulanat (%38.4), trimetoprim-sulfametoksazol (%33.5) ve sefalosporinler (%20.8-36.7) için yüksek direnç oranları tespit edilmiştir. Yakın zamanlı çalışmalarda benzer sonuçlar elde edilmiştir (2,17,18). Trayer ve ark. (19) yaptığı çalışmada yüksek amoksisilin-klavulanat direncinin (%52) artmış tekrarlayan ÜSE riski ve uzamış hastanede kalış süresi ile ilişkili bulunduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda ikinci sıklıkta ÜSE etkeni olarak belirlenen *K. pneumoniae* izolatlarında da amoksisilin-klavulanat (%53.2), trimetoprim-sulfametoksazol (%36) ve sefalosporinler (%37.5-57.6) için yüksek direnç düzeyleri saptanmıştır. Bu sebeple çocuklarda ÜSE tedavisinde önemli birer seçenek olarak bilinen amoksisilin-klavulanat, trimetoprim-sulfametoksazol ve sefiksim antibiyotiklerinin ampirik kullanımında klinisyenlerin daha dikkatli olması gerektiği düşünülmektedir.

Çocuklarda oral fosfomisin kullanımının etkinliği hakkında bilgiler sınırlıdır (20). Purcell ve ark. (21) 2023 yılında yaptıkları çalışmada fosfomisin antibiyotiklerinin çocuklarda iyi tolere edildiğini ve ÜSE

tedavisinde olumlu sonuçlar ile ilişkili bulunduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda tespit edilen düşük direnç oranları göz önüne alındığında, oral fosfomisin kullanımı önemli bir ampirik tedavi seçeneği olabilir.

Çalışmamızda oral tedavi seçenekleri arasında yer alan nitrofurantoin antibiyotikine karşı *E. coli* izolatlarında %1.4 direnç düzeyi tespit edilmiştir. Benzer şekilde, yakın zamanda yapılan çalışmalarda *E. coli* izolatlarında nitrofurantoin antibiyotikine karşı düşük direnç düzeyleri bildirilmektedir (14,22). Ancak nitrofurantoin antibiyotikinin alt üriner sistem enfeksiyonları için endike olduğu, böbrek parankimini etkilediği ve piyelonefrit ya da ürosepsis durumlarında yetersiz kalabileceği akılda tutulmalıdır (23).

Vazouras ve ark. (24) yaptıkları çalışmada çocuklarda ÜSE etkeni olarak saptanan *E. coli* izolatlarında amikasinine karşı %0.9 ve gentamisine karşı ise %5.9 direnç düzeyi bildirmiştir. Demir ve ark.'nın (25) Şanlıurfa ilinde yaptığı çalışmada amikasinine ve gentamisine karşı *E. coli* izolatlarında %3.4 ve %23.8; *Klebsiella* spp. izolatlarında %17.7 ve %30.6 ve *Proteus* spp. izolatlarında ise %2.2 ve %22 oranında direnç tespit edildiği bildirilmiştir. Araştırmacılar ampirik ÜSE tedavisinde parenteral amikasin kullanımının çalışmış oldukları bölge için uygun bir tercih olduğunu ifade etmiştir (25).

Çalışmamızda amikasinine karşı oldukça düşük direnç düzeyleri (%0-2.2) saptanmıştır. Gentamisine karşı ise daha yüksek direnç düzeyleri (*E. coli* izolatlarında %10.3, *K. pneumoniae* izolatlarında %27.9 ve *P. mirabilis* izolatlarında %56) tespit edilmiştir. Ampirik ÜSE tedavisi için parenteral amikasin kullanımı gerektiğinde iyi bir alternatif olarak düşünülebilir. Diğer yandan gentamisin kullanımı öncesi direnç durumunun antimikrobiyal duyarlılık testleri ile belirlenmesi doğru bir yaklaşım olacaktır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda çocuklarda ÜSE etkeni *E. coli* izolatları için %0.1-2.5 ve diğer gram negatif bakteriler içinse %3-36 düzeyinde karbapenem direnci bildirilmektedir (14,22,25). Çalışmamızda gram negatif bakteriler için ertapenem (%1.1-14), imipenem (%0-1.2) ve meropenem (%0-4.4) karşı düşük direnç düzeyleri tespit edilmiştir. Bu durumda parenteral karbapenem kullanımı etkin bir ampirik tedavi seçeneği olarak düşünülmüştür. Bununla birlikte ÜSE olgularında idrar kültüründe üretilen izolatların antimikrobiyal duyarlılık testleri ile karbapenemlere

direnç gelişimi riski açısından yakından takip edilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Tekrarlayan ÜSE öyküsü ve bilinen üriner sistem anomalisi olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Bununla birlikte çalışmada kabızlık, mesane disfonksiyonu, immünoşüpresif ilaç kullanımı, ürolitiazis ve Diabetes Mellitus gibi diğer risk faktörlerinin varlığı araştırılmamıştır. Çalışma retrospektif özellik gösterdiğinden ÜSE etkenlerinde GSBL (genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz) varlığı yada karbapenemaz üretimi fenotipik veya genotipik olarak araştırılmamıştır.

Sonuç

Çalışmamızda en sık ÜSE etkeni olarak *E. coli* (% 56.6) tespit edilmiştir. *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* ve *P. mirabilis* gibi gram negatif basillerin görülme sıklığı erkeklerde daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Ayrıca bu çalışmada ampirik ÜSE tedavisinde önemli birer alternatif olan amikasin, fosfomisin, nitrofurantoin ve karbapenem grubu antibiyotikler için düşük direnç düzeyleri tespit edilmiştir. Diğer yandan tespit edilen yüksek direnç düzeyleri nedeniyle amoksisilin-klavulanat, trimetoprim-sulfametoksazol ve sefiksim oral antibiyotiklerin ampirik kullanımında daha dikkatli olunması gerektiği ve bu antibiyotikler tercih edilecekse antibiyogram sonuçlarının beklenmesinin uygun bir yaklaşım olduğu düşünülmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Araştırmanın her aşaması etik ilkelere uygun olarak yürütülmüş olup çalışma için uygulamaya geçmeden önce Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 17.05.2023 tarihli ve 2023-05/01 karar numaralı onay alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmiştir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek almadıklarını bildirmiştir.

Kaynaklar

1. Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary management of urinary tract infection in children. *Pediatrics* 2021;147:e2020012138.
2. Rosado MR, Molina AG, Velasco AL, Chinchilla GC, Lana PV, Izquierdo EO, et al. Urinary tract infection in pediatrics: Study of uropathogens and their resistance in a Madrid Hospital. *Arch Esp Urol* 2022;75:791-7.
3. Habib S. Highlights for management of a child with a urinary tract infection. *Int J Pediatr* 2012;2012:943653.
4. Simões E Silva AC, Oliveira EA, Mak RH. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *J Pediatr (Rio J)* 2020;96 Suppl 1:65-79.
5. Veauthier B, Miller MV. Urinary tract infections in young children and infants: common questions and answers. *Am Fam Physician*. 2020;102:278-85.
6. Esposito S, Biasucci G, Pasini A, Predieri B, Vergine G, Crisafi A, et al. Antibiotic resistance in pediatric febrile urinary tract infections. *J Glob Antimicrob Resist* 2022;29:499-506.
7. Millner R, Becknell B. Urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am* 2019;66:1-13.
8. Wagenlehner F, Nicolle L, Bartoletti R, Gales AC, Grigoryan L, Huang H, et al. A global perspective on improving patient care in uncomplicated urinary tract infection: expert consensus and practical guidance. *J Glob Antimicrob Resist* 2022;28:18-29.
9. 't Hoen LA, Bogaert G, Radmayr C, Dogan HS, Nijman RJM, Quaedackers J, et al. Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children [published correction appears in *J Pediatr Urol*. *J Pediatr Urol* 2021;17:200-7.
10. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Break point tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0, 2021. <http://www.eucast.org>.
11. Lu J, Liu X, Wei Y, Yu C, Zhao J, Wang L, et al. Clinical and microbial etiology characteristics in pediatric urinary tract infection. *Front Pediatr* 2022;10:844797.
12. Dejonckheere Y, Desmet S, Knops N. A study of the 20-year evolution of antimicrobial resistance patterns of pediatric urinary tract infections in a single center. *Eur J Pediatr* 2022;181:3271-81.
13. Magliano E, Grazioli V, Deflorio L, Leuci AI, Mattina R, Romano P, et al. Gender and age-dependent etiology of community-acquired urinary tract infections. *Sci World J*. 2012;2012:349597.
14. Sert S, Bülbül R. Distribution of agents and evaluation of antibiotic sensitivity and resistance in urinary system infections in children: A single centre experience. *Pediatr Pract Res* 2023;11:20-6.
15. Daniel M, Szymanik-Grzelak H, Sierdziński J, Podsiadły E, Kowalewska-Młot M, Pańczyk-Tomaszewska M. Epidemiology and risk factors of UTIs in children-A single-center observation. *J Pers Med* 2023;13:138.
16. Samancı S, Çelik M, Köşker M. Antibiotic resistance in childhood urinary tract infections: A single-center experience. *Turk Pediatri Ars* 2020;55:386-92.
17. Choi U, Kim E, Lyu DH, Kim KS, Park BH, Chung H, et al. The change of antibiotic susceptibility in febrile urinary tract infection in childhood and adolescence during the last decade. *Investig Clin Urol* 2022;63:99-106.
18. Perween N, Rai S, Nandwani S, Kumar SK 2nd. Retrospective analysis of urinary tract infection in the pediatric population at a tertiary care centre. *Cureus* 2022;14:e24796.

19. Trayer J, Horgan M, Prior AR, Ryan M, Nadeem M. Co-Amoxiclav as empiric treatment of UTI in children: importance of surveillance in ensuring optimal empiric treatment choice. *Int J Clin Pharm* 2022;44:256-59.
20. Baquero-Artigao F, Del Rosal Rabes T. Fosfomycin in the pediatric setting: Evidence and potential indications. *Rev Esp Quimioter* 2019;32 Suppl 1:55-61.
21. Purcell R, Yeoh D, Bowen A, Britton PN, Carr JP, Chen M, et al. A multicentre, retrospective audit of fosfomycin use for urinary tract infections in Australian children and adolescents. *J Antimicrob Chemother* 2023;78:1616-21.
22. Tanrıverdi Çaycı Y, Karacan G, Yoosefi M, Bilgin K, Gür Vural D, Birinci A. Retrospective Evaluation of Gram-Negative Bacteria and Their Antibiotic Susceptibility Isolated From Urine Cultures in Children. *Ahi Evran Med J* 2022;6:168-73.
23. Lashkar MO, Nahata MC. Antimicrobial pharmacotherapy management of urinary tract infections in pediatric patients. *J Pharm Technol* 2018;34:62-81.
24. Vazouras K, Velali K, Tassiou I, Anastasiou-Katsiardani A, Athanasopoulou K, Barbouni A, et al. Antibiotic treatment and antimicrobial resistance in children with urinary tract infections. *J Glob Antimicrob Resist* 2020;20:4-10.
25. Demir M, Kazanasmaz H. Uropathogens and antibiotic resistance in the community and hospital-induced urinary tract infected children. *J Glob Antimicrob Resist* 2020;20:68-73.